



TITLE:

泌尿器科領域の蛋白質をめぐる
2,3の問題 第2編:泌尿生殖器系疾患
の血漿蛋白質のポーラログラフ的
研究

AUTHOR(S):

片村, 永樹

CITATION:

片村, 永樹. 泌尿器科領域の蛋白質をめぐる2,3の問題 第2編:泌尿生殖器系疾患の血漿蛋白質のポーラログラフ的研究. 泌尿器科紀要 1959, 5(3): 166-179

ISSUE DATE:

1959-03

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/111733>

RIGHT:

泌尿器科領域の蛋白質をめぐる2, 3の問題

第2編 泌尿生殖器系疾患の血漿蛋白
質のポーラログラフ的研究

京都大学医学部泌尿器科学教室（主任 稲田 務教授）

助手 片 村 永 樹

（この論文の内容は、1956年11月、京都大学でひらかれた第7回日本泌尿器科学会中部地方連合会および、1957年4月、名古屋大学で、ひらかれた、第45回日本泌尿器科学会総会で、講演、発表した。）

Studies on Protein in Urological Field

2 : Polarographic Plasma Albumin Wave in Genito-Urinary Diseases

Eizyu KATAMURA

*From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University**(Director Prof. Dr. Tsutomu Inada)*

Since the principle of polarography was devised by Heyrovský and Shikata in 1924, extensive investigations have been undertaken in the fields of organic and inorganic chemistry as well as medicine. Brdička in 1933 described the albumin wave by means of electrolysis of protein in Cobalt-salt solution, thence the polarographic albumin wave has been widely employed in the etiologic study of diseases or an aid of their diagnosis.

In the present study polarography was employed in 149 patients with genito-urinary diseases.

1. Method

a) First reaction : 0.5cc of distilled water was added to 0.5cc of the oxalated plasma and it was treated with 0.25cc of 1N KOH. Then the wave was obtained with 0.5cc of this solution by the polarographic apparatus using Co^{++} salt buffer solution.

b) Second reaction One cc of distilled water was added to 0.5cc of the oxalated plasma and it was treated with 0.1cc of 1N KOH. After leave this solution alone for a constant time, 1cc of 2% sulfosalicylic acid was added, and its protein was precipitated by Watman No. 5 filter paper. The wave was then obtained with 0.05cc of this solution by the polarographic apparatus using Co^{++} salt buffer solution.

2. Chemical treatment of the plasma was performed for 30 minutes at a temperature between 10° and 25°C.

3. Normal plasma albumin wave was shown in Figure 2.

4. The plasma albumine waves of the patients were shown in Figures 3-12.

5. Conclusion : Although a change in the polarographic albumin wave was not specific in a particular disease, the more significant changes that the wave was depressed in the first reaction, while it was elevated in the second reaction were obtained in a group of patients with tumor than in a group of patients without tumor. The changes of the wave were more significant in a group of patients with generalized systemic disease

than in a group of patients with localized disease. The polarography, therefore, is applicable to a supplementary diagnostic procedure from the changes of the waves in both first and second reactions.

Read at 7th meeting of Chubu Section of Japan Urological Association in Kyoto University, November, 1956 and at 45th general meeting of Japan Urological Association in Nagoya University, April, 1957.

はじめに（ポーラログラフと蛋白波）

疾病が、いかなる病因で発生したにせよ、体内において、いろいろな代謝の変化を来し、また、そのこと自体が病因ともなることは、今日、広く知られている事実である。殊に、いろいろな蛋白質代謝の変化は、一段と興味をもたれて、数多くの業績が報告されて、われわれに沢山のものを教えている。私もまた、以下2篇にわたつてのべる事実により、泌尿生殖器系各疾患、ことに、泌尿器腫瘍における蛋白質の問題を、ポーラログラフ的研究により、いくらかでも明らかにしたいとおもう。

ポーラログラフ法は、今日、医学の領域を含めた有機、無機化学の分野において、広く研究され、利用されているし、また尙一層、されようとしている。ポーラログラフ法発展の歴史をふりかえつてみると、1929年、志方および Heyrovský によつて、はじめてポーラログラフ法の原理が考えられたが、これは、毛細管より滴下し、完全に分極する水銀滴粒を陰極とし、その反対に、比較的広い表面積を有する、非分極性水銀電極を陽極として使用し、適当に加電圧しつつ、物質を電気分解すると、ある電解電流電圧曲線をうる。この電解電流電圧曲線を、適当に描写させて、これを分析すれば、極めて微量の物質の定性あるいは定量が出来るとするものである。以来、Heyrovský 等は主として金属イオン等無機化学の分野において、志方等は有機化合物に関する領域に研究をすすめていたが、1932年に、Herles と Vančura は、Na 溶液中で血清の電気分解を行つていて、新しい1つの接触還元波を見出し、これに Prenatrium wave という名称を与えた。

次で、Heyrovský, Babička は、 NH_4^+ イオンをふくむ緩衝液の下で、血清、卵アルブミ

ンの電解をおこなうと、別の新しい還元波の生じるのをみとめ、これを Albumin wave と名づけた。さらに、1933年にいたつて Brdička は、コバルト塩溶液の緩衝液中で蛋白質の電気分解をおこなつてえた電解電流電圧曲線が、2つの極大波をもつことを見出し、これをまた別に蛋白波となづけ、かくして現在にいたるポーラログラフ法による蛋白質研究の基礎を確立した。したがつて、今日、ポーラログラフ的に蛋白波と称しているものは、コバルト塩溶液中でしめす蛋白質の接触還元波についてである。

さて、コバルト塩溶液中で、血清などの電解中にみとめられる接触還元波である蛋白波の本態については、今日まだ、十分に明らかにする段階にはないようである。すでに Brdička は、この接触還元波の機構を蛋白質中の SH 化合物の SH 基によるものと考えたが、たとえば、シスチンなどの SH 化合物の SH 基による接触還元波と、SH 基をふくむ複雑な高分子蛋白質においてみとめられる接触還元波とは、相ことなる態度をしめすために、Brdička の考え方は、承認されるにいたらず、依然本態は不明のままである。したがつて、いわゆる蛋白波は、上述の事実より、さらに2つにわけて考えられる。すなわち、電解電流電圧曲線において、2つの極大波をしめし、かつ、2価および3価の両方のコバルト塩溶液中で反応して生ずる接触還元波を、蛋白質そのものによる接触還元波であるとしなして、これを蛋白波とよび、2価のコバルト塩溶液中においてのみ反応し、電解加電圧過程では、1つの極大波しかしめさない接触還元波を、シスチン等低分子 SH 化合物の分解によるものだから、これをシスチン波となづける。

その後、1937年に Brdička は、癌患者血清のしめす蛋白波を特に“癌反応”となえて、

ポーログラフ蛋白波を診断学的に応用する道をはじめてひらき、それよりさき、1929年にすでに服部により行われた生体内垂鉛定量、そのたの平井、浜本等の鉛、マンガンの鉛、ビリルビン等の測定などの数々の業績によつて、ポーログラフが医学の領域に登場して来るわけである。

癌患者血清による癌反応は、Brdička の他に Waldschmidt-Leitz ら、Wedemyer, Mayer, 笹井ら、その他によつていろいろ検討、測定され、Hernique が、癌患者にこの癌反応が100%にみとめられたと報告したのをはじめ、Waldschmidt-Leitz, Tropp らが、各種癌患者で癌反応を90%以上に証明し、Bernhard らが80%以上に陽性とみとめたが、一方、笹井らは、癌患者において、癌反応陽性率を80%と報告しつつ、ほかの発熱性、炎症性、滲出性疾患においても、高い陽性率をしめすので、これは癌に特異の反応とは限らないと批判している。これらの詳細な点については、私も本篇あるいは、のちの篇において、自らの実験と考えをのべるが、ともあれ、今後、疾病のなりたちの研究や、診断の上にポーログラフ法は重要な位置をしめてくるのにちがいない。私は、この篇ではまず泌尿生殖器系各疾患の患者血漿をポーログラフ装置で加電圧電解し、えた蛋白波測定の実験結果をのべ、その意義を考えることにする。

蛋白波の測定方法

1 装置と使用の条件

装置は、柳本製作所製ポーログラフ装置および、ガルバレコーダー（1955年）を用いたが、これは可視ペン記録式（Visible self-recording polarograph）で、電源電池は6 V, 48Ah である。

使用に際しては、一定条件にするため、検流計感度は制動 0.100 μ A/mm, 制動は5として、検流計の外部臨界制動抵抗による電圧降下を小さくする様にした。また、滴下水銀粒速度は 4 sec./drop, chart speed は 20mm/min. である。電解瓶は容量 20cc の、普通のものを用いた。

2 試料と試薬

試料は対照正常人、患者とも 尿酸血漿 を用い、外来、入院を問わず材料としたため、特に、早朝空腹時

などに限らず、任意の時間に採血して用いた。まず、1%尿酸ソーダー 0.5cc を乾燥スピッツグラスにとり、乾燥した注射器により 5cc 採血、ただちによくまぜて遠心沈澱し血漿をとる。この血漿は、調製後低温に保存すれば、ゆうに4~5日の間使用にたえるが、笹井は、なお1週間はかまわないと実験の根拠からのべている。

用意する試薬は、緩衝液のために、2価のコバルト塩として、 1.6×10^{-3} mol CoCl₂, 3価のコバルト塩のルーテオ塩（Hexamine cobaltic chloride） 10^{-3} mol Co(NH₃)₆Cl₃, ほかに 0.1n NH₄Cl, 0.8n NH₃ 溶液である。また血漿蛋白変性（後述）のために 1N KOH を、除蛋白のためには 20%ズルフォサリチル酸を、汙過には東洋汙紙 No. 5A で直径 5.5cm のものを用いた。

3 測定の方法

蛋白波の測定には、以下にのべる2つの方法によつた。

(1) 2価コバルト塩緩衝液中の蛋白液測定（第1反応）これは、Müller によつて、第1反応あるいは消化反応とよばれている。

血漿蛋白波を測定する際に、採取した血漿をそのまま用いてポーログラムをとると、正常人血漿と、患者血漿との間には蛋白波の波高にあまり差異が出て来ないことが知られている。（第1表）

第1表 変性血漿蛋白波と、未変性血漿蛋白波の波高

正常グループ		第 1 反 応		第 2 反 応	
		変 性	未変性	変 性	未変性
1	35才 ♂	51.0	20.5	9.0	14.0
2	35 ♂	45.5	9.4	13.0	14.0
3	21 ♂	47.5	19.9	9.8	17.4
4	30 ♀	55.0	18.0	10.2	26.0
5	20 ♀	47.0	14.1	9.2	14.0
疾患グループ					
1	TB ♂	28.5	10.0	16.0	23.3
2	Stone ♂	29.5	14.0	14.7	14.0
3	Cancer ♂	26.0	16.0	39.0	30.0
4	Prostatic hypertrophy ♂	53.0	18.0	9.5	10.0
5	Sarcoma ♀	5.0	9.75	10.0	19.5

ところが、血漿をいろんな方法で変性させ、その後、に蛋白波の測定を行うと、その波高は、正常人血漿と患者血漿の間で差異が認められ、このことは、特に、腫瘍患者でいちじるしいという観察から、臨牀的な応用の面からは、変性血漿蛋白波の測定におおきな意味がある。

このように、正常人血漿蛋白波に比べて、患者血漿蛋白波の高さがことなるということは、蛋白質変性のさいに生じる活性-SH基の量の減少あるいは、その血漿の-SH活性度の低下があり、さらには、このような病的血漿中には、蛋白変性をさまたげるような物質が存在するかもしれないと考えられている。

その手技は次のようである。

尿酸血漿 0.5cc に水 0.5cc を加え、室温に一定時間放置する。血漿を変性するためには、さらに 1n KOH 0.25cc を加えてよく混合し、一定時間、室温に放置して変性をすすめる。(これらの時間、温度等については、のちにのべる) この液 0.05cc に2価のコバルト塩緩衝液 10cc をよく混ぜ、ただちに -0.8 V あるいは、 -0.9 V からポーログラフにかけて蛋白波をとる。2価の緩衝液の組成は、 1.6×10^{-3} mol CoCl_2 と 0.1 n NH_4Cl および 0.1 n NH_3 を等分に混じたもので、使用にさいして常に新しく作る。

2価のコバルト塩緩衝液調製の際、注意しなくてはならないことは、必ずまず CoCl_2 溶液に NH_4Cl 溶液を加え、ついで NH_3 溶液を加えることで、この順序をあやまつて、 NH_3 溶液をさきに加えると、水酸化コバルトの沈澱が出来て、使用にたえなくなる。

(2) 3価コバルト塩緩衝液中の蛋白波測定(第2反応) この様に、蛋白質を変性させ、そのさい、あらわれる反応態度を利用して蛋白波を描き、病的血漿の変化をみようというこころみは、また、別の方向からも追求されている。これは、Mayer によるもので、第2反応あるいは、 H_2O_2 反応とよばれている。採取した血漿を変性(ときとして未変性のまま)し、ズルフォサルチル酸で除蛋白し、その H_2O_2 の蛋白波を、3価のコバルト塩緩衝液によつてとると、さきの第1反応の場合とは反対に、正常血漿の蛋白波より、病的血漿の蛋白波の波高が高くなるという事実による。

しかし、除蛋白 H_2O_2 の本態については、さまざまな議論がある。Brdička はシスチンをふくむ高分子化合物で、誘導蛋白質の albumose の性質をもつと考え、Waldschmidt-Leitz は mucoid 体の1種とみ、笹井等はこれより更に発展し、これらをふくむいわゆ

る粘性蛋白質 mucoprotein が本態と、考えているようである。その本態はさておき、この反応は、臨床的には、興味あるかたちをしめす。その測定は、つぎのようにおこなう。

尿酸血漿 0.5cc に水 1.0cc を加え、別に 変性血漿とするために、これに 1n KOH 0.1cc を加え、一定時間放置する。その後、何れも20%ズルフォサルチル酸 1.0cc を加えてよく混ぜ、正確に 10分後、東洋濾紙 No. 5A で直径 5.5cm のもの(Watwan No.5 に相当する)を用いて H_2O_2 過する。この H_2O_2 0.5cc に、3価のコバルト塩緩衝液を 5cc 加え、よく混ぜてから、ただちに、 -0.8 V あるいは、 -0.9 V の加電圧でポーログラフにかけて蛋白波を測定する。

使用するコバルト塩緩衝液の組成は、 10^{-3} mol $\text{Co}(\text{NH}_3)_6\text{Cl}_3$, 0.1 n NH_4Cl および 0.8 n NH_3 をおのおの等量に混ぜたものを用い、つねに使用に際して新しく調製する。

なお、第1、第2反応とも、電解液に水素ガスは通じなかつたが、溶存酸素波で、蛋白波が妨害されるような事実はない。

また、測定に際しては採血して尿酸血漿をつくつた後、なるべくすみやかに用い、採血後経過した時間は、各例ともさして相違はない。

4 蛋白波の高さのはかり方(波高作図法)

波高のはかり方は、現在、かならずしも統一された方法があるというわけではない。したがつて、研究者により、測定値に相違があり、絶対的な比較を困難にしている。

私は、比較的広く行われている極大波の中点をとる方法によつた。測定の基本線は、コバルト波の限界電流にとるが、まず、血漿をふくまないコバルト緩衝液だけをポーログラフにかけ、コバルト波の高さをはかつておくと、あとで、血漿を混じた場合、コバルト波を正しく認識するための目安として都合がよい。このコバルト波の振幅の中点をとり、Chart paper の基線に平行線をとる。これを波高測定の基線とする。

蛋白波は、2つの極大波となつてあらわれるが、その第2波の振幅の中点をとり、基線へ垂線をおろして、その高さの数字 mm をもつて蛋白波の高さとする。

なお、コバルト波の基線の部分で、蛋白質の性質、濃度によつて、そのたかさが幾分か変わることもあるようだが、その意味では、絶対的な基線とはいいいくいにしても、その誤差範囲は、1~3%といわれる。

蛋白波測定の基礎的条 件の設定とその検討

蛋白波の測定には、いろんな条件が影きようしてき、それらは、測定すべき試料の濃度、緩衝液の pH、緩衝液の組成と濃度、温度、蛋白変性のさいの温度と時間、あるいは装置側の問題として、水銀滴下毛細管の直径、速度などの、いろいろな因子である。

すでに、わが国でも、これらの点の検討についての実験報告があり、ことに、笹井らの報告は詳細をきわめているが、みずからの実験のために、一定の条件をととのえておくことは、蛋白質ポーログラフ—にとって、必要なことである。

この章では、これらの最少限必要な条件をきめるための実験結果を、かんたんにまとめる。

1 緩衝液の組成と濃度

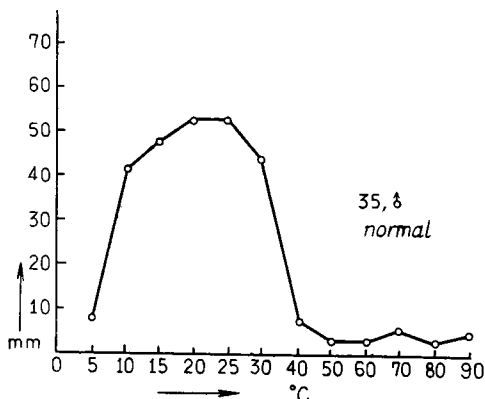
緩衝液中のコバルト塩の濃度によって、蛋白波の波高はかわる。コバルト塩の濃度を増加させると、蛋白波の極大波の第 1、第 2 波ともにたかくなるが、血漿蛋白の場合、 10^{-3} mol の濃度で、もつとも典型的な波のカーブをえた。

緩衝液の組成をかえてみたが、ほとんど波高に影きようをみなかつたので、もつとも簡便な方法として、コバルト塩、 NH_4Cl 溶液、 NH_3 溶液の各要素を等量にくみあわせた。

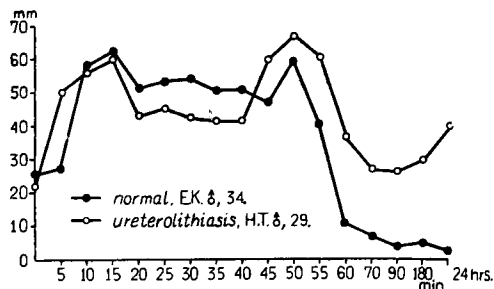
2 血漿のアルカリ変性のさいの諸条件

1) 変性温度の影きよう—変性作用時間中の温度は、蛋白波のあらわれかたに、いちじるしい影きようがある。

おなじ血漿で、KOH 変性を 5°C より 60°C の間で、おなじ時間、作用させると、蛋白波のたかさのことは、第 1 図に示めるようにかわる (第 1 反応の



第 1 図 変性温度の波高におよぼす影きよう
(変性時間 25 分)



第 2 図 変性時間のながさの影きよう
(第 1 反応蛋白波)

み)

2) 変性時間の影きよう—第 2 図に示めすように、変性開始 5 分後より、180 分までの時間をもうけ、さらに 24 時間後をとつて、この時間に、変性血漿の蛋白波をとつてみると、第 1 反応では、あきらかに、おなじ血漿の未変性の対照群の蛋白波のたかさとは、ほとんど変化がないが、この時間をすぎ、20 分より、40 分の間でたかいレベルで安定し、その後、波高はなおたかくなるが、ついでひくくなり、不安定な上下をくりかえしつつ、ひくい位置におちつく。

第 2 反応の場合では、KOH で変性開始 10 分後にたかい波高をしめし、20 分より 40 分ではぼ一定し、その後は、第 1 波の波高はひくく、第 2 波がたかくなり、24 時間後まで、はぼ一定のたかさであつた。

以上の事実から、変性にさいしては、 $10\sim 15^\circ\text{C}$ の温度で、変性開始後 30 分を基準の時間として、蛋白波を測定すれば、いちばん安定した条件にあることをしつた。

温度が 30°C をこえ、変性時間が 60 分をこえてくると、波高はいちじるしく不安定となり、不必要に低下することがおこつた。

もつとも、これらの事実は、絶対的な条件とはならないようで、ポーログラフ波測定の場合、同一試料で、同一の方法と、温度、時間などの条件をそろえて電気分解しても、回をことにするにしたがつて、いくらかの動揺があり、復元性がきわめてわるいが、しかし、実験上の問題として、さして不都合ではないにしたがつて、一応上述の条件設定にもかかわらず、個々の試料で安定したデータがえられるように努力したのには、いうまでもないことである。

正常人血漿蛋白波の測定

以上にのべた基礎的条件にしたがつて、正常健康人の血漿のポーログラフ蛋白波をとり、その波高を測定した。そのうち、15 例を第 2 表にかかげる。

Table 2 : Normal Plasma Albumin Wave

No.	Name and age	Ist reaction		IInd reaction	
		degenerated	nondegenerated	degenerated	nondegenerated
1	E. K. 34 ♂	51.0	20.5	9.0	14.0
2	A. H. 22 ♂	43.5	15.0	8.0	17.0
3	S. F. 35 ♂	45.5	9.4	13.0	14.0
4	B. U. 21 ♂	47.5	19.9	9.8	17.4
5	Z. S. 30 ♂	53.5	14.3	8.0	19.2
6	K. T. 40 ♂	50.0	15.2	9.0	17.1
7	I. K. 34 ♂	53.0	11.5	11.5	17.0
8	Z. K. 40 ♀	50.0	33.0	15.0	16.0
9	Z. N. 34 ♀	48.5	16.0	9.5	16.0
10	H. K. 20 ♀	47.0	14.1	9.2	14.0
11	A. Y. 50 ♀	43.5	—	14.0	—
12	R. D. 32 ♀	49.0	—	13.5	—
13	R. N. 30 ♀	55.0	18.0	10.2	26.0
14	T. T. 30 ♀	50.0	—	9.0	—
15	K. A. 45 ♀	45.0	—	8.0	—

第2表でみられるように、正常健康人血漿の Co^{++} による第1反応蛋白波は、ほぼ 45.0mm より、55.0 mm のあいだにあり、その平均値をとると、47.7mm となつて、半数の症例が、45.0mm より 50.0mm の間にあつた。

Co^{+++} による第2反応蛋白波は、6.0mm より、15.0mm の間にあり、その平均値は、10.5mm となつた。それで、ほとんどの例が、8.0mm から、12.0 mm の間にあつた。

これらの例で、KOH によるアルカリ変性をおこなわないで、未変性のままで電解し、蛋白波の波高を測定すると、第1反応と第2反応の、おのおののたかさはともに、ほぼおなじ数値である。もつとも、未変性蛋白波では、高低のはげしいひらきがみとめられる例もあつて、一定ではない。

患者血漿蛋白波の測定

つきに、泌尿生殖器系各種疾患 149例の血漿を試料として、第1反応および、第2反応によるポーラログラフ蛋白波を測定した。

これらの疾患は、大別して、腫瘍、結核症、尿石

症、尿路感染症にわけ、泌尿器系におおい機能的疾患は、はぶいた。これら疾患患者の測定値を、第3表より、第12表までにしめす

I 泌尿生殖器系腫瘍の ポーラログラフ蛋白波

1:腎腫瘍(第3表)—腎腫瘍患者10例についてアルカリ変性血漿を材料とし、第1、第2反応による蛋白波を測定した。これらの腎腫瘍は、いずれも Hyper-nephroma である。

各例とも、 Co^{++} の緩衝液による第1反応でえた蛋白波の波高は、いちじるしくひくくなり、正常人の波高とくらべて、-17.0mm から -28.8mm となり、その平均値は、30.8mm、正常人平均値にくらべ、-16.9 mm となる。

Co^{+++} の緩衝液による第2反応の蛋白波は、ほとんど一樣にたかい値をしめし、正常人波高の 6.0~15.0 mm、平均 10.5mm にたいして、17.5~37.0mm とたかく、その平均は 23.6 mm であつた。ただ1例のみ (No.2, S.N, 51才, ♂) が、正常値の範囲内にあつた。

Table 3 Plasma Albumin Wave in Renal Tumor

No.	name	age	sex	side	Ist Reaction	IIInd Reaction
1	S. H.	48	♂	right	32.0	37.0
2	S. N.	51	♂	〃	38.0	11.0
3	H. N.	47	♂	〃	24.0	17.5
4	E. H.	28	♂	〃	37.5	19.0
5	T. T.	71	♂	〃	16.2	25.2
6	H. K.	69	♂	〃	39.0	18.5
7	S. S.	70	♂	left	37.5	32.0
8	K. H.	61	♂	〃	38.0	26.9
9	S. N.	50	♂	〃	16.2	29.0
10	E. Y.	18	♀	〃	29.0	18.8

2：膀胱腫瘍(第4表)―膀胱腫瘍患者22例について測定したが、これらの患者を病理組織学的所見からわけてみると、つぎのようである。

膀胱癌	18例
第1度(粘膜面のみにある)	3
第2度(粘膜下組織)	4
第3度(筋層におよぶ)	6
第4度(膀胱周囲組織におよぶ)	5
膀胱乳頭腫(良性)	4例

膀胱癌における第1反応蛋白波のたかさは、6.0mmより46.0mmの範囲にあるが、半数以上の10例は、26.0mmより35.0mmの間にあり、他の4例は、さらにひくい20mm以下の波高で、著明な低下をみとめた。膀胱癌患者で、まったく正常値の範囲内に、第1反応蛋白波のたかさがあるものは2例のみで、結局、平均値は、28.4mmとなり、正常平均値にくらべ、19.3mmとなる。

第2反応の場合は、11.0mmより39.0mmの巾があるが、大部分は、16.0mmより、28.0mmのあいだにあり、その平均値は、23.8mm、すなわち、正常比+13.5mmで、正常人波高にくらべ、いちじるしくたかい波高でもつてあらわれる。

これら症例のうち、3～4のものを個々に検討してみると、

i) 病理組織学的に第1度の上皮粘膜に局限した症例

No. 7, A.S. 65才, ♂は、膀胱後壁より乳頭状に膀胱

Table 4 : Plasma Albumin Wave in Vesical Tumor

No.	name	age	sex	diagnosis	Ist reaction	IIInd reaction
1	I. T.	58	♂	cancer	24.0	36.0
2	S. A.	65	♂	〃	16.0	26.0
3	G. S.	68	♂	〃	33.0	21.5
4	I. T.	58	♂	〃	46.0	39.0
5	K. O.	53	♂	〃	30.0	20.0
6	B. I.	63	♂	〃	30.0	19.5
7	A. S.	65	♂	〃	41.0	11.0
8	G. Y.	57	♂	〃	29.0	18.0
9	S. S.	65	♂	〃	14.0	23.0
10	K. M.	68	♂	〃	30.0	26.5
11	K. K.	48	♂	〃	28.0	28.0
12	T. N.	42	♂	〃	33.0	26.0
13	R. Y.	61	♀	〃	43.5	19.5
14	T. K.	56	♀	〃	6.0	25.5
15	I. K.	41	♀	〃	37.0	19.0
16	T. N.	39	♀	〃	28.0	18.0
17	O. K.	56	♀	〃	11.5	16.0
18	K. T.	48	♀	〃	30.0	28.0
19	R. W.	66	♂	papilloma	39.0	11.0
20	E. Y.	35	♀	〃	29.0	4.5
21	Z. T.	49	♀	〃	43.0	12.5
22	T. N.	64	♀	〃	38.5	8.5

膀胱内に基性に突出した、えんどう大の癌があり、この部分の膀胱部分切除術をおこなつて、摘出した。

No. 13, R.Y. 61才, ♀は、外来で、焼灼術のみで全治しえた、乳頭状移行上皮癌で、術後、それぞれ3年を経過して、再発の徴候をみないが、これらの蛋白波の波高は、両反応において、ともに正常にちかい

ii) それ以上の程度の例では、経組織学的な所見と、蛋白波の波高とは、かならずしも平行しないで、一般に、正常値より著明に低下。あるいは、上昇している。

iii) 病理組織学的に第4度のまったく末期的症状の症例

No.4 I.T., 58才, ♂の症例は, まったく末期的状態にあり, 高度のえいそうと, 癌性悪態質におちいつていたが, これの蛋白波をはかると, 第1反応蛋白波は, 正常値をしめる. しかし, 第2反応蛋白波は, 39.0mm で, きわめてたかい. もつとも, この症例も, はじめ, 完全な末期状態にないときに測定した波高は, 第1反応蛋白波 24.0mm, 第2反応蛋白波36.0mm で, ほかのおおくの症例とおなじように, 正常値にくらべ, いちじるしい波高の低下と上昇がみとめられたのである.

また No.17 にしめした O.K., 56才, ♀の症例は, さきにのべた症例とおなじように, 癌性悪態質の傾向がいちじるしく, 全身状態がわるくなっている, 巨大膀胱移行上皮癌であるが, 第1反応蛋白波は, 著明に低下しているにもかかわらず (11.5mm), 第2反応蛋白波は, 16.0mm で, ほぼ, 正常波高値の範囲にちかかった.

膀胱乳頭腫 (良性) では, いずれも, 第1反応蛋白波がややひくくあらわれるが, 第2反応蛋白波の態度は一樣ではなく, 半数以上は正常範囲内にあるが, むしろたかくなつた症例と, 反対にきわめてひくい波高しかしめさない症例とがある.

3: 前立腺腫瘍 (第5表) 一前立腺の腫瘍の20例について測定したが, これを病理組織学的にわけると, つぎのようである.

前立腺肥大症	12例
前立腺癌	8例
前立腺のみに限定	5例
前立腺被膜へ浸潤	2例
膀胱壁へ浸潤	1例

前立腺肥大症では, 第1反応蛋白波は, 正常波高にくらべて, 一般にひくくあらわれ, 28.0mm より, 正常数値である 53.0mm のあいだにあり, その平均値をとると, 37.8mm, すなわち, 正常平均値にくらべ, -9.9mm となる.

第2反応蛋白波は, これに反して, 2~3の症例をのぞいては, 正常値の範囲内で, その高いラインのちかくにある. すなわち, 9.5mm より, 20.5mm までであるが, ての平均値自体は, 15.2mm で, 正常平均値とくらべればたかい.

前立腺癌の場合も, 第1反応蛋白波はややひくく, 31mm より, むしろ正常値よりたかくなつた 69.0mm のあいだで, その平均値は 42.2mm (最大値を例外としてのぞけば 38.5mm) となり, 比較的 正常値にちかい部分で低下していることとなる.

Table 5 Plasma Albumin Wave in Prostatic Tumor.

No.	name	age	histological findings	Ist reaction	IInd reaction
1	K. H.	68	prostatic hypertrophy	28.0	16.5
2	K. K.	68	"	39.0	18.0
3	S. W.	70	"	45.0	11.0
4	K. I.	55	"	28.0	15.0
5	K. M.	62	"	43.5	13.0
6	K. M.	71	"	53.0	9.5
7	I. S.	73	"	40.5	16.0
8	S. S.	69	"	37.0	13.5
9	K. K.	65	"	40.0	15.0
10	K. K.	67	"	40.0	14.0
11	S. S.	65	"	32.2	18.5
12	Z. H.	56	"	34.0	17.3
13	K. K.	78	prostatic cancer	41.0	13.0
14	K. Y.	70	"	44.0	10.5
15	M. M.	69	"	57.0	14.0
16	I. M.	80	"	69.0	21.0
17	S. M.	78	"	33.5	20.5
18	S. W.	69	"	36.0	11.5
19	T. T.	78	"	44.0	11.5
20	Z. S.	58	"	14.0	14.0

第2反応蛋白波では, 10.5mm より 21.0mm のなかにあり, その平均波高値は 14.0mm で, 正常平均値よりまったくわずかにたかいようである.

前立腺癌では, ほかの, 腎あるいは, 膀胱癌などとなつて, 正常値にちかい蛋白波波高をみとめたが, しかし, 個々の症例で, その病変のあらわれかたでいくらかの差異があつた. それらの症例についてみると, たとえば No. 17 しめした S.M., 78才例は, 第1反応蛋白波は, 33.5mm で, いちざるしくひくくあらわれており, 第2反応蛋白波は, 20.5mm とたかい数値をしめす この症例は, 前立腺の腺癌が, 前立腺囊より, 膀胱底部へ浸潤し, 膀胱鏡的に, すでに粘膜の変化をみとめたような例であつた.

No. 20 にしめした Z. S., 58才の患者は, 臨床的

に前立腺肥大症の診断であつたが、第1反応蛋白波が、14.0mmで、著明にひくく、恥骨後前立腺摘出術をおこなつてみると、前立腺嚢はきわめてあつくなり、しかも、もろく、腺腫は中等度に肥大しているにもかかわらず、前立腺嚢とはく離が困難であつた。これは術後、病理組織学的に、1部、腺癌様であるこ

とが判明した。

また、No. 2のK.K., 68才も、第1反応蛋白波は、39.0mmでややひくく、第2反応が18.0mmとたかい値をしめした、前立腺肥大症であつたが、術後の病理学的診断では、1部、腺癌をみとめた。

4: その他の腫瘍(第6表)—Seminoma, embr-

Table 6: Plasma Albumin Wave in other Tumors.

No.	name	age	sex	diagnosis	Ist reaction	IInd reaction
1	K. K.	50	♂	cancer of penis	44.0	13.5
2	T. Y.	40	♂	seminoma	35.5	7.5
3	Y. S.	28	♂	embrional adenocarcinoma	36.5	8.0
4	M. O.	16	♀	sarcoma	5.5	10.0
5	K. T.	19	♀	Cushing's syndrome	35.0	25.5
6	S. F.	25	♀	Lymphogranulomatosis	43.0	14.0

ional adenocarcinoma of testicle, 陰茎癌でも、第1反応蛋白波の低下がみとめられるが、第2反応蛋白波は、正常であつた。とくに、陰茎癌の場合、陰茎亀頭部に限局した No.1. K.K., 50才の症例では、第1反応も正常値にちかい数値である。

16才の少女をおかした、全身転移をとまなう肉腫の、No.4の症例では、第1反応蛋白波は、わずかに5.5mmしかカーブをえがかず、異常なひくさであつた。もつとも、この症例でも、第2反応蛋白波の波高は10.0mmで、まったく正常平均値にちかいが、両反応のアンバランスが著明であることは、注目しなくてはならない。

Cushing 症候群として知られている副腎疾患に罹患した No.5の19才の少女では、気体後腹膜腔撮影、経腰の大動脈撮影などを併用した、泌尿器科学的諸検査で、とくに副腎腫瘍をみとめず、また開腹手術においてもとくにおおきな腫瘍をみとめなかつたが、第1反応蛋白波は35.0mmでやはりひくく、第2反応蛋白波は、逆に25.5mmで正常値にくらべて、いちじるしくたかくなつていた。この症例は、発症以来3年、手術後1年で死亡した。

良性腫瘍とされるリンパ肉芽腫においては、後腹膜におおきな腫瘍をつくつて、尿路の通過障碍をきたしたが、(No.6, S.F., 25才, ♀), 第1反応, 第2反応蛋白波とも、いずれも正常値である。

Ⅱ 泌尿生殖器系結核症の ポーラログラフ蛋白波

腎結核20例と、副睪丸結核5例について、おなじ方法によつて測定した。なお、20例の腎結核の19例に、膀胱結核がみとめられた。これらを第7表、第8表にしめす。

結核症の場合も、蛋白波は、第1反応, 第2反応ともに影きようをうける。

腎・膀胱結核(第7表)では、第1反応蛋白波は、5.6mmを最低とし、86.0mmを最高に、平均37.5mm, すなわち、正常平均値より-10.2mmの差がある。

もつとも、これら20例のうち、まったく正常値の範囲内にあるものが、20%の4例にみとめられるのもいちじるしい特徴である。手術によつて摘出した腎の、病理組織学的所見の程度と、蛋白波の変化との間には、腫瘍でみられたのとことなり、平行的な因果関係がみとめられた。

第2反応蛋白波の場合も、平均17.7mmのたかさをしめし、正常比は、17.2mmとたかくなるが、この例でも、5例はまったく、正常値の範囲内にあり、ほかの3例もほとんど正常にちかい。

第1, 第2反応蛋白波の波高と、摘出腎の病理組織学的所見とをくらべてみると、つぎのような関係にある。

Table 7 Plasma Albumin Wave in Renal TB.

No.	name	age	sex	side	pathological grade	Ist reaction	Ind reaction	complication
1	T. T	44	♂	left	C	86.0	16.0	Epididymitis
2	T. N.	26	♀	left	C	40.0	16.3	
3	T. O.	32	♂	right	D	30.5	18.9	
4	T. H.	28	♂	right	D	38.0	24.5	
5	T. H.	37	♀	left	D	27.5	17.5	
6	I. H.	14	♂	left	D	30.0	18.0	
7	Y. S.	22	♂	left		51.5	15.7	Op(-)
8	M. K.	29	♀	left		28.0	12.0	Op(-)
9	Z. Y.	48	♂	left	E	22.5	9.0	Prostatic TB
10	S. K.	40	♀	left	E	19.0	21.0	
11	F. S.	28	♀	left	E	18.5	18.0	
12	H. T.	36	♂	left	E	20.5	16.0	
13	Z. I.	40	♂	right	F	57.5	10.7	Prostatic TB Epididymitis Contracted Bladder
14	A. F.	25	♀	right	F	46.0	22.0	
15	Y. H.	20	♀	right	F	55.0	9.5	
16	I. D.	19	♂	bilateral	F(L)	5.6	18.0	
17	H. T.	32	♀	bilateral	F(L)	33.0	12.5	Op(-) Urachal fistula Op(-)
18	A. T.	54	♂	bilateral		46.0	22.8	
19	K. Y.	30	♀	bilateral		30.4	31.0	
20	K. M.	26	♂	bilateral		11.0	15.5	Prstatic TB Op(-)

病変の程度	波高平均値	
	第1反応	第2反応
C } 完成期	63.0mm	16.2mm
D }	31.5mm	20.9mm
E } 末期	20.0mm	18.0mm
F }	33.0mm	15.8mm

すなわち、完成期 病像より、末期のはじめにかけて、疾病エネルギーのもつとも旺盛な病変期には、第2反応蛋白波は、たかい数値をしめし、末期のまったく荒廃した状態になると、やや低下し、反応せず正常値の範囲とちかずいてくる。第1反応蛋白波もおなじようにD、Eの時期に著明な低下をみとめ、完全末期状態よりも変化がいちじるしいのである。

第8表に示すように、副睾丸にのみ限局した結核症では、蛋白波の変化はわずかで、ただ、第2反応においてのみ、ややたかくなる変化をみとめた。

Table 8 : Plasma Albumin Wave in Suprastesticular TB.

No.	name	age	side	Ist Reaction	Ind Reaction
1	T. S.	31	right	64.5	23.7
2	A. H.	28	right	33.0	13.2
3	T. S.	28	right	48.0	15.4
4	S. I.	39	bilateral	45.0	17.0
5	H. T.	56	left	50.0	18.4

Ⅲ 尿石症のポーログラフ蛋白波

尿石症患者46例について、ポーログラフ蛋白波を測定したが、これらの症例は、つぎのようなものであ

Table 9 Plasma Albumin Wave in Nephrolithiasis

No.	name	age	sex	side	Ist Reaction	IInd Reaction	
1	A. Y.	50	♂	right	20.5	14.7	coral stone
2	B. Y.	38	♂	//	45.0	12.5	
3	N. N.	30	♂	//	54.0	14.0	
4	A. R.	21	♀	//	42.0	12.0	
5	A. K.	39	♂	//	30.0	21.5	
6	S. H.	48	♂	//	32.0	37.0	infected hydronephrosis
7	S. Y.	23	♂	//	32.0	21.0	
8	T. N.	28	♀	//	32.0	17.0	
9	T. Y.	13	♂	//	16.3	8.0	
10	T. S.	55	♀	//	26.5	15.5	
11	M. A.	31	♂	left	29.0	18.5	coral stone
12	K. H.	58	♀	//	43.0	8.5	
13	Y. Z.	58	♀	//	29.0	25.0	
14	Y. I.	28	♂	//	23.0	12.0	
15	Y. N.	24	♀	//	31.0	16.0	
16	A. I.	31	♂	//	38.5	21.5	infected hydronephrosis
17	S. T.	47	♂	//	41.0	26.0	
18	K. M.	23	♀	//	36.0	15.5	
19	S. O.	55	♂	//	27.5	17.8	
20	B. M.	49	♂	//	28.0	14.0	

る。

- 1・腎石症20例（左右各10例ずつ）
- 2：尿管石症10例
- 3：膀胱石症10例（うち1例は尿道石症）
- 4：両側性尿石症6例

両腎石症3例，両腎・右尿管石症1例，
両尿管石症1例，右尿管・右腎，左尿管
石症1例右尿管・左腎，左尿管石症1例。

腎石症患者血漿の蛋白波（第9表）は，第1反応に
おいては，16.3mmより54.0mmのあいだの，たか
さにあり，その平均値は33.0mmで，正常平均値に
たいして，14.7mmの低下となる。

第2反応には，平均17.3mmで，正常平均値に対
して，6.8mmの上昇であるが，正常値の範囲の上限
界が15.0mmにあるから，さして，著明な上昇とい
うわけではない。

ところが，これらの症例のうち，樹枝状結石をつく
つた4例（No. 1, A.Y., 50才，♂；No. 9 T.Y.,
13才，♂；No. 10, T.S., 55才，♀；No. 13, Y.Z.,
58才，♀）では，ともに，第1反応蛋白波が，著明に
低下しているのがめだっている。

腎石症で，感染をともなつて，感染性水腎あるい
は，膿腎症となつた症例をみると，No. 6, S.H., 48
才，♂，No. 16, A.I. 31才，♂は，ともに結石のお
おきさは，さしておおきくはないが，第1反応の波高
が中等度に低下し，しかも，第2反応の波高が著明
で，ともに21.5mmをしめした。

腎石症で，痛風症をともなつたところの，No. 19,
S.O., 55才，♂の症例は，これに反して，第2反応蛋
白波が，17.5mmでわずかに上昇しているが，第1
反応蛋白波の低下がいちじるしく，27.5mmであつ
た。

Table 10 : Plasma Albumin Wave in Ureterolithiasis.

No.	name	age	sex	side	Ist Reaction	IInd Reaction
1	K. T.	52	♂	right	50.0	9.0
2	T. A.	20	♂	"	45.0	8.0
3	Y. K.	19	♂	"	39.0	15.0
4	H. T.	29	♂	"	47.7	10.5
5	M. M.	20	♀	"	14.0	22.0
6	T. M.	29	♂	"	55.5	31.2
7	M. K.	30	♂	left	28.0	12.5
8	S. H.	23	♂	"	28.0	28.0
9	T. A.	20	♂	"	11.3	12.8
10	A. I.	22	♂	"	48.5	19.8

尿管石症（第10表）は、第1、第2反応蛋白波とも、その波高は、腎石症ほどには変化をうけないで、それぞれ、その平均値は、36.7mm（正常平均値とくらべ、-11.0mm）16.8mm（おなじく +6.3mm）である。

このような傾向は、膀胱石症においてなおあきらかで、波高の変化はわずかとなる。

両側性に発症した場合にも、たとえば、No. 5. I. N., 32才, ♂, No. 6. H. T., 29才, ♂ の症例は、前者は、米粒大より指頭大までの結石を30~40個、右腎に、後者は、砂様結石を無数に生じて、無尿となつたのであるが、感染をともなっていた。これには、第1反応より第2反応蛋白波において、著明な変化があらわれて、波高がたかくなっている。

ところが、両腎にそれぞれ80~100個におよぶ結石（米粒大~指頭大）を生じはしたが、感染は、ほとんどなかつた第1例、H. N., 29才, ♂ 例は、第1反応蛋白波の低下をみとめるが、第2反応蛋白波はまったく正常値であつた。

Table 11 : Plasma Albumin Wave in Vesical Stone

No.	name	age	sex	Ist Reaction	IInd Reaction
1	R. Y.	42	♂	33.0	17.0
2	Y. G.	58	♂	39.5	17.0
3	K. I.	56	♂	28.0	15.0
4	T. K.	53	♂	37.0	20.5
5	K. M.	55	♂	45.0	16.0
6	N. H.	35	♀	32.5	26.0
7	H. Y.	40	♂	33.0	11.0
8	U. S.	53	♂	37.0	13.5
9	K. Y.	50	♂	43.5	14.0
10	K. T.	28	♂	49.0	13.5

Ⅳ 尿路感染症のポーログラフ蛋白液

ここでいう尿路感染症のなかには、結石を合併した膿腎症や、結核症などはふくめない。感染症のポーログラフ蛋白液は、一般的にいえば、第1反応蛋白波の変化よりも、第2反応蛋白波の変化、すなわち、波高の昇がみとめられた。しかし、まったく変化のない場合もある。

Table 12 Plasma Albumin Wave in bilateral Urolithiasis

No.	name	age	sex	side	Ist Reaction	IInd Reaction
1	H. N.	29	♂	bilateral renal	39.0	13.0
2	M. H.	29	♂	bilateral renal, r. ureteral	26.0	19.5
3	S. H.	53	♂	bilateral renal (l. coral)	17.0	27.0
4	S. S.	43	♂	bilateral ureteral	43.5	13.0
5	I. N.	35	♂	bilateral renal	67.0	30.0
6	H. T.	29	♂	r. ureteral, l. ureteral, l. renal.	49.0	34.1

また、これらの変化は動揺しやすく、かつ、治療により、炎症性病変がなくなるとともに、比較的是やく変化して、正常値にもどつた。

Table 13 : Mean Value and Deviation of Albumin Wave in Various Genito-urinary Diseases.

diseases	Ist Reaction	Ind Reaction
renal tumor	30.8	23.5
	-16.9	+13.1
vesical tumor	28.4	23.8
	-19.3	+13.3
prostatic hypertrophy	37.8	15.2
	-9.9	+4.7
prostatic cancer	42.2	14.0
	-5.5	+3.5
renal TB with vesical TB	37.5	17.7
	-10.2	+7.2
epididymitis tuberculosa	47.5	17.4
	-0.2	+6.9
renal stone	33.0	17.3
	-14.7	+6.8
ureteral stone	36.7	16.8
	-11.0	+6.3
bilateral urolithiasis	40.6	22.7
	-7.1	+12.5
vesical stone	38.8	16.3
	-7.1	+12.5
infection of urinary tracts	44.2	17.5
	-3.5	+7.0
normal	47.7	10.5

ま と め

以上にのべたように、泌尿生殖器系の各種疾患患者149例について、ポーラログラフ蛋白波

を測定したが、その平均値と、正常平均値に対する高低の差を、第13表に示した。

これらの疾患において測定した結果から、正常とくらべ、なんらかの病的変化をもっている者の血漿では、ほとんどの場合に、第1反応なり、第2反応なりの蛋白波の波高に影きようがみられた。すなわち、変性蛋白波波高の変化は、特異的にある疾患においてのみ、みとめられなかつた。

このような、波高の変化自体は非特異的であるが、波高の減増の程度においては、あきらかに、差があることを、第13表はものがたつてゐる。

これらの差は、まず疾患別には、腫瘍グループと、非腫瘍グループとにわけて論ずることができる。

尿路悪性腫瘍における波高は、正常波高値にくらべて著明な変化をみとめた。ことに、膀胱癌、腎癌でいちじるしかつたが、反面、転移、浸潤のない、前立腺嚢にかこまれた腺癌、あるいは、陰茎先端にかぎられた陰茎癌では、さして著明な変化をみとめなかつた。

このような癌患者蛋白波の波高については、さらにのちの篇でくわしく検討したいが、診断学的な意味、予後のみとおしなどにおいて、充分臨床的な意義がある。

非腫瘍グループの蛋白波の波高は、結核症、尿石症あるいは、炎症、滲出性疾患などのいずれにせよ、その平均値においては、腫瘍グループ、ことに癌患者血漿の蛋白波々高の所見に匹敵するものはない。もつとも、その個々の例でいえば、異常な変化をしめたものもある。

尿石症例には、比較的にいちじるしい所見をみとめた。ことに、樹枝状結石、再三、再四の再発例、両側性、あるいは痛風症にともなつた結石の症例など、いわゆる悪性尿石症といわれる例では、主として第1反応蛋白波の低下がいちじるしい。

また尿石症では、上部尿石症は、下部尿石症にくらべ、波高の変化があり、下部尿石では、正常平均値とあまりことならない。

結核は腎-膀胱結核では、中等度の波高の変

化をみとめたが、とくに、摘出腎の病理組織学的所見と、波高の減増が平行したのはおもしろい。

尿路感染症もまた、軽度の変化をみとめたが、これは、とくに第2反応波高においてであった。

蛋白波波高の減増の程度の差は、また、これら測定した疾患が、患者の全身状態にあたる影響によつてもことなつた。

すでにのべたように、前立腺嚢内で限局して発生している前立腺癌では、ほとんど、正常値にちかい値をしめしたが、前立腺嚢より膀胱壁へと浸潤し、あるいは全身転移をおこない、全身状態が悪化してくるととくに、その波高にも変化がいちじるしくなる。

結石症などでも、膀胱に尿石があるというだけでは、あまり変化がない

しかし、その反面、腫瘍などで、あまりにも全身状態がわるくなり、臨床的に、いわゆる末期状態となつて、marasmusにおちいつてくると、第1反応蛋白波の方は、むしろ、変性に対して反応せず、正常値にちかい値をしめし、ただ、第2反応蛋白波のみが、著明に上昇した。

したがつて、ポーラログラフ蛋白波の波高を測定して、その変化をみるためには、第1反

応、あるいは第2反応のいずれかだけではなく、その両者を同時に測定して検討しなくてはならない。

む す び


149例の症例で、ポーラログラフ蛋白波の第1反応、第2反応による波高を、あらかじめ、設定、検討した条件によつて測定した。

泌尿生殖器系の各種疾患で、ポーラログラフ蛋白波を測定すると、これらの変化は、非特異的であるが、とくに腫瘍性疾患、膀胱癌、腎癌などのグループの波高の変化はいちじるしく、第1反応、第2反応をあわせ測定することにより診断学的にも有用である。

非腫瘍グループでは、いわゆる悪性尿石症で著明に変化し、それも上部尿石症が、下部尿石症の場合より、いちじるしかつた。

稿をおわるにさいし、恩師稲田教授の御指導と、御校閲に、心から感謝をささげる。この研究には、文部省科学研究費（尿路腫瘍班、尿石班）の援助をうけた。また、この研究で、京都大学医学部芝蘭会研究助成金（第1回）をうけた。その名誉と、御好意とにたいして、ここにしるしてあつく感謝する。この研究に、協力をおしまれなかつた教室のみなさんに感謝する。

文献は、最終篇にまとめてかかげる。



小野薬品の
新薬紹介

ONOTON

ONOTON

健保新採用

〔特徴〕

- ◇鎮痛作用が強力（相乗効果）
- ◇発効が速（10～20分で発効）
- ◇持続性（4～10時間持続）
- ◇注射が簡便（上腕部に筋注できる）
- ◇非麻薬

期待の **非麻薬・注射薬**

強力鎮痛剤

オノトン

プロマジン塩酸塩主剤
（ピラピタル、スルピリン、アロバルビ
タル、塩酸ジブエンヒドラミン配合）

健保薬価 1cc 1A 23.30
2cc 1A 42.40 包装 各10A, 50A

ONO PHARMACEUTICAL CO., LTD.